

L'orchidectomie exacerbe l'instabilité respiratoire induite par l'hypoxie intermittente chez la souris C57BL/6J

L'apnée du sommeil (AS) est caractérisée par des obstructions des voies respiratoires conduisant à des hypoxies intermittentes (IH). Chez le rongeur, l'exposition à l'IH induit un fort stress oxydatif sur les chémorécepteurs périphériques (les principaux senseurs de l'oxygène), qui augmentent leur activité ce qui conduit à une instabilité du système de contrôle respiratoire, augmentant à terme la fréquence des apnées pendant le sommeil. Chez l'humain, les patients souffrant d'AS ont un faible taux de testostérone circulant et la sévérité de l'AS chez les patients en surpoids est négativement corrélée avec les taux de testostérone. Comme il a été démontré que la testostérone réduit le stress oxydatif dans certains modèles animaux et cliniques, nous avons testé l'hypothèse selon laquelle la testostérone module l'instabilité respiratoire induite par l'IH. Pour cela, nous avons utilisé des souris mâles intactes (Sham) ou orchidectomisées (ORX) C57BL/6J exposées IH (14 jours, 12h/jour, 10 cycles/h, 6% d'oxygène nadir) ou en normoxie (Nx : 14 jours en air ambiant). Nous avons ensuite utilisé la pléthysmographie à corps entier sur des souris non restreintes et non anesthésiées pour évaluer la stabilité du système de contrôle respiratoire pendant le sommeil. Nous avons mesuré la fréquence des soupirs (inspiration profonde suivie d'une expiration rapide), la fréquence des apnées spontanées et post-soupir (arrêt de la respiration d'au moins 2 cycles respiratoires), la durée des apnées et si plusieurs apnées se sont produites après un même soupir.

L'ORX augmente la fréquence des soupirs par heure (Sham Nx $19,4 \pm 4,4$ vs ORX Nx $26,6 \pm 3,7$; p-value = 0,0003).

L'IH augmente la proportion de soupirs induisant une apnée (Sham IH $55 \pm 13\%$ de vs Sham Nx $22 \pm 12\%$; p < 0,0001), la fréquence des apnées post-soupir par heure (Sham IH $18,2 \pm 11,0$ vs Sham Nx $7,5 \pm 5,3$; p = 0,0040) et la durée moyenne de l'apnée (Sham IH $1,39 \pm 0,20$ seconde vs Sham Nx $0,89 \pm 0,17$ s ; p < 0,0001).

L'expositions en IH chez les souris ORX diminue la fréquence des soupirs par heure ($20,1 \pm 3,6$ par min) mais aggrave les effets de l'IH en augmentant la proportion de soupirs induisant une apnée (ORX IH $66,2 \pm 9,5\%$ vs Sham IH $55,0 \pm 12,6\%$; p = 0,043) et en augmentant la durée moyenne de l'apnée (ORX IH $1,56 \pm 0,20$ s vs Sham IH $1,39 \pm 0,20$ s ; p = 0,039). Les souris ORX IH ont également une proportion significativement plus élevée de soupirs conduisant à plusieurs apnées (ORX IH $52 \pm 19\%$ vs Sham IH $26 \pm 14\%$; p = 0,0005 // vs ORX Nx $17 \pm 17\%$; p < 0,0001 // vs Sham Nx $19 \pm 17\%$; p < 0,0001).

Nous concluons que l'ORX exacerbe les effets de l'IH sur le système de contrôle respiratoire ce qui pourrait indiquer que chez les souris Sham la testostérone réduit le stress oxydatif sur les chémorécepteurs périphériques, réduisant ainsi leur activité et abaissant les instabilités respiratoires enregistrées pendant le sommeil.

Financé par les IRSC et Réseau en Santé Respiratoire du Québec.